Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
an der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. P. Linser

Zur Kasuistik einer besonderen ichthyosiformen Hyperkeratose

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Irmine Barbara Drexler
aus Pirmasens

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1931

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

Dekan: Professor Dr. Oertel
Referent: Professor Dr. Linser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die auffallenden Hautveränderungen der Ichthyosis beschrieb als erster Avicenna unter der Bezeichnung Albarras nigra und charakterisierte sie mit den Worten: „... est scabiositas accidens cuti aspera vehemens, et facit squamas sicuti sunt piscium."

Zur besseren Kenntnis des Krankheitsbildes trug viel die Schrift bei, die der Leipziger Arzt Tilesius dem 1710 in Irland geborenen Edward Lambert widmete, dem Stammvater einer durch vier Generationen hindurch ichthyotischen Familie.

Im vorigen Jahrhundert war es Willan, der auch die niedrigeren Krankheitsgrade beschrieb.

1826 schilderte der Ragusaner Arzt Stulli ein ausgesprochen hereditäres Hautleiden, das vorwiegend, aber nicht ausschließlich, an Handtellern und Fußsohlen lokalisiert und durch starke ichthyosiforme Hautverdickung charakterisiert war, „welche der äußeren bei Ichthyosis beobachteten Zerstörung ähnlich sieht".

Hovorka und Ehlers stellten unter dem Namen „Mal de Meleda" ein neues Krankheitsbild auf nach Untersuchung mehrerer mit hereditärem Hautleiden behafteter Bewohner der Insel Meleda. Hovorka hatte ursprünglich Lepra angenommen, berichtigte aber alsdann diese Diagnose, und Neumann reihte das Krankheitsbild demjenigen ein, das Unna von der Ichthyosis abgetrennt und mit dem Namen Keratoma palmare et plantare hereditarium bezeichnet hatte. Da sich die Hyperkeratosen aber nicht auf Handteller und Fußsohlen beschränkten, wollte sie Neumann mit dem Namen Keratoma hereditarium belegt wissen.

Zur Abgrenzung des hier zu besprechenden Krankheitsbildes, das ist einer besonderen ichthyosiformen Hyperkeratose, sollen zunächst die Ichthyosis und das Keratoma hereditarium, sodann die ichthyosiforme Hyperkeratose geschildert werden, und zwar letztere an Hand einiger in der Literatur beschriebener und zweier in der Universitätshautklinik Tübingen beobachteter Fälle, deren einen ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Die Ichthyosis vulgaris ist eine kongenital angelegte Entwicklungsanomalie der Haut, welche nicht immer gleich bei der Geburt sichtbar wird, sondern meist erst im Laufe der ersten Lebens-

monate bis zum 3. Lebensjahr in Erscheinung tritt. Es handelt sich dabei um eine abnorme Trockenheit und Sprödigkeit der Haut, um die Bildung von Schuppen, wobei die Hornproduktion so stark werden kann, daß es zur Bildung von massigen hornigen Platten und Auswüchsen kommt. Die Ichthyosis ist immer symmetrisch, sie befällt den Rumpf, die Streckseiten der Gliedmaßen, besonders die Ellbogen und Knie, in geringem Grade den Kopf. Hohlhand und Fußsohle sind häufig trocken, ähneln den Händen von Wäscherinnen, ohne jedoch schwerere Veränderungen zu zeigen. Wesentlich ist, daß die Ichthyosis die Gelenkbeugen, Achselhöhlen, Ellenbeugen, Inguinalfalten, Kniekehlen stets frei läßt, daß die Haut hier von normaler Glätte und Weichheit ist. Selbst in schweren Fällen mit Befallensein der Beugeflächen der Extremitäten bleibt nach Besnier und Doyon eine zentrale Partie der Gelenkbeugen ausgespart. Die Funktion der wenig zahlreichen Talg- und Schweißdrüsen ist sehr gering. Die Erkrankung, die keine subjektiven Beschwerden macht, ist unheilbar. Sie tritt oft erblich, bzw. familiär auf.

Bezüglich der Ichthyosis congenita s. foetalis, über welche Lebert 1874 die erste zusammenfassende Darstellung gab, hat Riecke eine Dreiteilung vorgeschlagen, mit deren Aufzählung gleich eine kurze Charakteristik der Erscheinungen gegeben wird.

I. Ichthyosis congenita gravis: Die Früchte, deren Haut gleichsam in starre, panzerartige Hornmassen umgewandelt ist, weisen zahlreiche schwere Mißbildungen an Augen, Nase, Ohren und Mund auf. Sie kommen meist als Frühgeburten zur Welt und sterben kurz nach der Geburt. Bei der II. Form, der Ichthyosis congenita larvata, sind alle oben genannten Erscheinungen gemildert; es handelt sich also um einen leichteren Grad der intrauterinen Keratose. Ein Weiterleben der Kinder ist möglich. Bei der als III. Form beschriebenen Ichthyosis congenita tarda kommen anscheinend gesunde Kinder zur Welt, doch stellen sich allmählich Krankheitserscheinungen obiger Art in mehr oder weniger starker Ausbildung ein.

Beziehungen zwischen der Ichthyosis congenita tarda Rieckes und der Ichthyosis vulgaris sowie Übergangsformen zwischen der Ichthyosis congenita und der Ichthyosis vulgaris wurden zuerst von Caspary, später von Bruhns angenommen; sie werden heute von vielen Autoren bejaht.

Während wir nun bei der Ichthyosis vulgaris die Palma manus und die Planta pedis gar nicht oder nur in allergeringstem Maße verändert finden, weisen bei dem Keratoma palmare et plantare

hereditarium (U n n a) gerade diese Körperregionen hochgradige hyperkeratotische Erscheinungen auf. Es sind dabei Handflächen und Fußsohlen von einer gelben bis schmutziggrauen Hornschicht bedeckt, die rissig, mehr oder weniger rauh ist und eine Dicke von mehr als 1 cm erreichen kann. Die übrige Haut ist dabei völlig intakt. Daß N e u m a n n wegen der gelegentlich beobachteten gleichzeitig bestehenden hyperkeratotischen Herde an Knie und Ellbogen nur von Keratoma hereditarium sprach, wurde schon erwähnt.

An dieser Stelle seien zwei in jüngster Zeit beobachtete Fälle erwähnt, die, zu dem Krankheitsbilde des Keratoma hereditarium gehörend, ganz auffallende Besonderheiten zeigen.

J. E. W i g l e y beschreibt in den „Proceedings of the Royal Society of Medicine" einen Fall von Hyperkeratosis palmaris et plantaris mit ringförmiger Einschnürung der Finger. Es bestanden bei einem 10 jährigen Knaben, bei welchem die Hyperkeratosen an Handflächen, Fußsohlen und rechtem Knie im 3. Lebensmonat aufgetreten waren, an der Mittelphalanx beider kleiner Finger Einschnürungen durch ein fibröses Band, das links fast zu völliger Amputation geführt hatte.

K. H. V o h w i n k e l beschreibt im Archiv für Dermatologie 1929 unter der Bezeichnung Keratoma hereditarium mutilans einen Krankheitsfall, dadurch charakterisiert, daß bei der 24 jährigen Patientin im 2. Lebensjahr Verhornungen an Händen und Füßen aufgetreten waren, daß jetzt neben hochgradigen Verhornungsprozessen das Fehlen mehrerer Fingerphalangen bemerkt wird und daß eine solche neue Mutilation sich gerade vorbereitet, indem am linken Zeigefinger eine tiefe, bis zum Knochen reichende Schnürfurche den distalen Teil des Gliedes abzutrennen beginnt. V o h w i n k e l will das Zustandekommen der Mutilation durch Zug- und Druckwirkung der sukkulenten Hornmassen auf das darunter liegende Gewebe erklären. In seinem Falle bestand Hypersekretion der Schweißdrüsen, die häufig, aber keineswegs immer bei dem Keratoma hereditarium gefunden wird. R i e c k e betont, daß die Schweißsekretion oft normal ist. Bei der Ichthyosis dagegen besteht als wesentlicher Unterschied eine Unterfunktion der Schweißdrüsen.

Im folgenden sei nun ein Krankheitsbild geschildert, das einerseits den Befund des Keratoma hereditarium darbietet, bei dem aber andererseits die hyperkeratotischen Herde ebenso lokalisiert sind wie bei der Ichthyosis congenita, nämlich an den Gelenkbeugen. Diese Verschmelzung von Symptomen zweier doch im Grunde verschiedener Krankheitsbilder wurde bisher den

atypischen Formen von Ichthyosis zugerechnet. Darier unterscheidet die Ichthyosis vulgaris einerseits und die ichthyosiformen Hyperkeratosen andererseits. Die Ichthyosis congenita faßt er als generalisierte ichthyosiforme Hyperkeratose auf. Die weiter unten zu beschreibenden Krankheitsfälle fallen nach unserem Dafürhalten unter den Begriff der umschriebenen ichthyosiformen Hyperkeratosen Dariers. Darier selbst gliedert Fälle dieser Art als Kératodermie familiale ou Kératose palmaire et plantaire héréditaire de Unna ou Maladie de Méléda den partiellen ichthyosiformen Hyperkeratosen an und sagt, daß sie bisweilen zusammen mit der Ichthyosis congenita vorkommen. Er bezeichnet sie dabei als „une variété régionale" der generalisierten ichthyosiformen Hyperkeratose.

Wir möchten das zu beschreibende Krankheitsbild als ein scharf umrissenes herausheben aus der großen Gruppe der atypischen Ichthyosen, und zwar deswegen, weil es in klarer und eindeutiger Weise eine Kombination darstellt des Keratoma hereditarium und solcher Symptome, die in ihrer strengen Lokalisation als Kennzeichen der Ichthyosis congenita aufgefaßt werden. Die Selbständigkeit des Keratoma palmare et plantare ist ja seit Unna anerkannt. Gerade die Verquickung von Krankheitserscheinungen zweier verschiedener, voneinander abgegrenzter Krankheiten läßt es uns berechtigt erscheinen, diese Form der ichthyosiformen Hyperkeratose zu isolieren, sie nicht, wie dies sonst geschah, als atypische Ichthyosis anzusehen.

Es handelt sich dabei um Hautveränderungen, die entweder von Geburt an vorhanden sind oder sich im Laufe der ersten Lebensjahre entwickeln, also eine Genodermatose darstellen. Meist ist ein hereditäres, familiäres Auftreten als Komponente des Keratoma hereditarium nachweisbar. Charakteristisch ist die Lokalisation der Erkrankungsherde, die die des Keratoma hereditarium ist: Hände, Füße, Knie, Ellbogen, Brustwarzen- und Nabelgegend, kombiniert mit Krankheitsherden, die dem Formenkreis der Ichthyosis congenita angehören: exquisites Befallensein der Gelenkbeugen. Handteller, Volarflächen der Finger und Fußsohlen sind in ganzer Ausdehnung symmetrisch von dicken aufgelagerten Hornmassen bedeckt, die bisweilen durch einen bläulich-rötlichen Saum von der gesunden Haut abgegrenzt sind. Die Verdickung braucht nicht auf die Volarfläche beschränkt zu bleiben; sie kann mehr oder weniger auf das Dorsum übergreifen, ebenso wie sie häufig Hand- und Fußgelenke überschreitet. Die Hornauflagerungen haben ein verschiedenes Aussehen, je nachdem

die Hyperkeratose mit einer vermehrten oder verminderten Schweißsekretion einhergeht. Lenglet hat die Hyperhidrosis für das Primäre beim Zustandekommen der Hyperkeratose gehalten; häufig besteht jedoch auch Anhidrosis. Bei Hyperhidrosis sind die Hornauflagerungen sukkulent, weich, mehr oder weniger glatt, von einer Dicke bis zu 0,5 mm, wachsgelb bis bräunlich. Besteht Anhidrosis, so können die Hornlamellen bis zu 1 cm dick werden; sie sind hart, abblätternd, von tiefen Furchen und Rissen durchzogen. Man gewinnt den Eindruck, daß die Haut geschrumpft sei, und so kommt es, daß in hochgradigen Fällen die Finger zugespitzt und konisch erscheinen, gleichsam „als ob die Hände in zu engen Handschuhen steckten". Man könnte daran denken, daß das letztgenannte Symptom dem Formenkreis der Ichthyosis congenita angehöre, bei der wir in schweren Fällen neben anderen Mißbildungen gelegentlich Klumphand und Klumpfuß finden. Doch neigen wir mehr zu der Auffassung, daß die Formveränderungen durch Atrophien bedingt sind. In dem oben zitierten Fall Wigleys von Keratoma hereditarium palmare et plantare mit ringförmiger Einschnürung der Finger war Atrophie des Knochens röntgenologisch nachgewiesen. Auch das Röntgenbild des Vohwinkel schen Falles läßt eine sehr starke zirkumskripte Knochenatrophie erkennen. Es wäre nun denkbar, daß die Zug- und Druckwirkung, die Vohwinkel für das Zustandekommen der Atrophie verantwortlich machen will, mehr flächenhaft wirkt und daß dadurch die auffallende Zuspitzung der Finger zustande kommt. Ich habe in den zahlreichen Beschreibungen des Keratoma hereditarium dieses Symptom nur in folgenden Veröffentlichungen verzeichnet gefunden: In der Dermatologischen Zeitschrift von 1920 beschreibt H. Nass einen Fall von Keratoma palmare et plantare hereditarium mit zahlreichen Streptokokken in der strichweise vakuolisierten Hornschicht und Sensibilitätsstörungen, bei welchem sich in auffälliger Weise die Finger nach den Fingerspitzen zu verjüngen, wodurch nach Nass' Meinung eine große Ähnlichkeit mit Sklerodaktylie hervorgerufen wurde. Im Monatsheft für praktische Dermatologie 1902 hatte Bergh dieses Symptom schon früher beschrieben.

Darier sagt, daß in den schweren Fällen die Haut im Bereich der Endphalangen der Finger geschrumpft sei; die Finger seien daher konisch und zugespitzt.

Diese Zuspitzung der Finger bestand in sehr ausgesprochener Weise in dem einen von uns beobachteten und später zu schildernden Fall von ichthyosiformer Hyperkeratose. Das Röntgenbild hat

in unserem Fall eine Atrophie des Knochens nicht mit Sicherheit ergeben.

Wenn B r u h n s im Archiv für Dermatologie und Syphilis 1912 einen Fall S c h o u r p s zitiert „Über Ichthyosis hystrix" und sagt: die Hände sind klein und verkrümmt, so handelt es sich hierbei wohl um eine Ichthyosis congenita larvata, und die Erscheinungen haben nichts zu tun mit dem Keratoma hereditarium. Ich selbst hatte Gelegenheit, einen solchen Fall von Ichthyosis congenita larvata zu untersuchen: es bestand eine universelle Schuppung und Rauhigkeit der Haut mit sehr ausgesprochener Oberhautfelderung, Ektropium der Unterlider, ferner eine auffallende Kleinheit der Hände mit Schrumpfung und Kontrakturstellung einzelner Finger.

Bei der ichthyosiformen Hyperkeratose finden sich in Achselhöhlen, Ellenbeugen, Inguinalfalten, Kniekehlen dicke, warzige, bisweilen papillomartige Wucherungen von normaler Hautfarbe bis zu bräunlich-schwärzlichen Tönen in mehr oder weniger großer Ausdehnung. Die Herde bestehen aus einer großen Zahl kleinster warzenartiger Gebilde, die meist nur einen winzigen Zwischenraum gesunder Haut zwischen sich lassen. Die Gebilde können sich weich oder auch reibeisenartig anfühlen.

Subjektive Beschwerden bestehen bei der Erkrankung nur insofern, als durch die Hornauflagerungen auf den Fußsohlen gelegentlich das Gehen schmerzhaft werden und durch die Deformität der Hände die Beweglichkeit der Finger eingeschränkt sein kann.

Sensibilitätsstörungen pflegen nicht vorhanden zu sein.

Die Schweißsekretion kann normal, vermehrt oder vermindert sein.

Über die Ätiologie ist nichts bekannt. Da es sich um eine hereditäre, familiäre Erkrankung handelt, nimmt man eine Schädigung umschriebener Bezirke des Ektoderms im Keimplasma an. Es wird dadurch eine Krankheitsbereitschaft geschaffen. Beim Hinzukommen äußerer Schädlichkeiten wird die Erkrankung — sofern die Erscheinungen nicht gleich bei der Geburt vorhanden sind — manifest und zeigt verschiedene Bilder, je nach dem individuellen Dispositionsgrad. Dies mag erklären, warum in ein und derselben Familie Fälle beobachtet werden, die nur das Keratoma hereditarium aufweisen, neben solchen, die daneben noch Hautveränderungen in den Gelenkbeugen zeigen. Über eine solche Krankengeschichte wird später zu berichten sein. Handflächen, Fußsohlen und Gelenkbeugen sind mechanisch stark beanspruchte Körperstellen, und diese Beanspruchung kann den äußeren Anstoß dazu

geben, bei einer bestimmten Veranlagung, d. h. der durch Keimschädigung geschaffenen endogenen Krankheitsanlage als innerem Faktor, die Erkrankung in Erscheinung treten zu lassen. Man hat für das Zustandekommen der Krankheit Lues, Blutsverwandtschaft der Eltern und auch Störungen in der Korrelation der Drüsen mit innerer Sekretion, besonders der Schilddrüse angenommen. Schädigungen der Keimdrüsen wird in der Literatur eine ursächliche Bedeutung nicht zugeschrieben; doch wird eine solche bei der engen Beziehung von Schilddrüse und Ovarien bzw. Testes wohl sicher dort angenommen werden dürfen, wo Abweichungen der Schilddrüsenfunktion nachzuweisen waren. In dem von mir untersuchten Fall waren bei dem 16 jährigen Mädchen die Menses noch nicht eingetreten, die sekundären Geschlechtsmerkmale kaum angedeutet, die Körperformen, z. B. die Beine, glichen denen eines Kindes.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der ichthyosiformen Hyperkeratose um Dystrophien der Haut, um eine Hyperkeratose. Bei Hyperhidrosis sind die Schweißdrüsenausführungsgänge erweitert, die Schweißporen verursachen „bienenwabenartige" Zeichnung oder das Gewebe sieht wie „wurmstichig" oder „korkrindenähnlich" aus. An Palma und Planta liegen histologisch in der Hauptsache Veränderungen in der Epidermis vor; in der Cutis sind solche nur ganz geringgradig oder überhaupt nicht vorhanden; die elastischen und kollagenen Bestandteile sind unverändert und nur der Papillarkörper verläuft in einer unregelmäßige Zacken bildenden Linie „sägeförmig" (T h o s t). Während die Basalzellen den oft sehr verlängerten Papillen regelrecht aufgelagert sind, ist das Stratum spinosum hochgradig verbreitert, und zwar infolge Vermehrung von normal gestalteten Zellen. Die Interzellularbrücken sind länger und stärker entwickelt als in der Norm. Es wird allerdings auch beobachtet, daß das Rete Malpighi atrophisch ist. Einige Autoren vertreten die Auffassung, daß diese Atrophie nicht im Sinne einer Druckatrophie durch den Druck des mächtig entwickelten Stratum corneum entsteht, sondern infolge einer abwegigen Funktion der Basalzellen, welche sich reichlich vermehren, aber sofort ohne die sonst üblichen Zwischenstufen verhornen. Auch das Stratum granulosum ist verbreitert. Das reichlich vorhandene Keratohyalin ist ungleich verteilt: suprapapillär nur wenige granulierte Zellagen, im übrigen eine breite Schicht. Das Stratum lucidum mit viel Eleidin ist ebenfalls stark entwickelt. Das Stratum corneum, gleichfalls mächtig verbreitert,

setzt sich aus teils normalen, teils gequollenen und vakuolisierten Zellschichten zusammen. Die Zellen sind kernlos, reich an Keratin. Um die Schweißdrüsenausführungsgänge herum finden sich in der ganzen Dicke der Epidermis Zelldegenerationen, die zu Bildung von Vakuolen führen. Diese von Wörner gemachte Beobachtung ist allerdings nicht immer festzustellen.

Es handelt sich also um eine Hyperkeratose: die Hornbildung ist vermehrt und beschleunigt. Dazu kommt eine Änderung im Chemismus der Zellen insofern, als das Keratin anders beschaffen ist als in der Norm und bei der das physiologisch vorhandene Hornfett häufig fehlt. Wahrscheinlich sind diese chemischen Abweichungen die Ursache davon, daß die Zellen nicht spontan abgestoßen werden, obwohl sie sich im Zustande völliger Verhornung befinden.

Auch in den warzigen ichthyotischen Herden, die wir an den Kontaktstellen, Achselfalten, Ellenbeugen, Inguinalfalten, Analfalte, Kniekehlen finden, ist die Hyperkeratose der auffallendste Befund.

Aus der früheren Kasuistik seien einige in Betracht kommende Fälle besprochen. Cohn hat im Dermatologischen Centralblatt 1914 als Ichthyosis atypica das charakteristische Krankheitsbild völlig übereinstimmend mit dem, wie es die beiden von uns zu schildernden Fälle darbieten, beschrieben. Es handelte sich um ein dreijähriges Mädchen, dessen Urgroßmutter, Großmutter und Mutter mit der gleichen Hautaffektion behaftet waren. Die Mutter des Kindes litt seit ihrer Geburt an starken Hornauflagerungen an Handtellern und Fußsohlen, in den Inguinalfalten, Kniekehlen, Ellenbeugen und an den Brustwarzen. Bei dem Kinde selbst fanden sich ebenfalls bei der Geburt symmetrisch auf beiden Körperhälften hyperkeratotische graugelblich bis grauschwarze Herde, streifig angeordnet in der Gegend der Achselfalten, weniger stark ausgeprägt in den Ellenbeugen, in den Kniekehlen, in der Unterbauchgegend, den Leistenbeugen, um den Nabel herum und am Halse. Ferner wiesen Handteller und Fußsohlen 4—5 mm dicke flächenhafte Hornauflagerungen auf, überall scharf von dem gesunden Gewebe abgegrenzt. Es wird eigens betont, daß die übrige Haut der Patientin völlig normal war. Die Erscheinungen an den Kontaktstellen bezeichnet Cohn mit Joseph, welcher eine 19 jährige Kranke mit solchen isolierten Herden als ersten derartigen Fall auf dem 4. Deutschen Dermatologenkongreß zu Breslau 1894 zeigte, als „Negativ der Ichthyosis“. Die Affektionen

an Händen und Füßen faßt Cohn als Keratoma palmaris et plantaris hereditarium auf, das er allerdings irrtümlicherweise noch als „ungewöhnliche Lokalisation der Ichthyosis" bezeichnet; dabei stützt er sich auf die Arbeiten von Thost, der als erster die Erkrankung histologisch eingehend schilderte und in ihr eine erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea sah. Cohn hält seinen Fall für einen neuen Beweis der Richtigkeit für die Meinung, daß die Ichthyosis und das Keratoma hereditarium einer einzigen Krankheitsgruppe angehören. Es wurde schon erwähnt, daß wir jedoch seit Unna das Keratoma als ein selbständiges Krankheitsbild auffassen.

Auf der Tagung Mitteldeutscher Dermatologen am 7. VI. 1925 zu Jena stellte Spiethoff einen Fall von „multilokulärer, essentieller Keratodermie" vor. Es fanden sich Hyperkeratosen, lokalisiert an Hohlhänden, Fußsohlen, Gelenkbeugen, Bauch und Hals, welche im 2. Lebensjahr aufgetreten waren. Ähnliche Fälle waren dort in der Familie nicht bekannt. Der Fall scheint bezüglich der Lokalisation mit den unseren übereinzustimmen. Es müßte allerdings der ichthyosiforme Charakter der Hyperkeratosen an den Kontaktstellen feststehen und dies wäre alsdann möglichst in der Bezeichnung zum Ausdruck zu bringen.

Wenn Keller auf der Versammlung südwestdeutscher Dermatologen zu Freiburg i. B. vom 24. bis 25. IV. 1926 die Erkrankung eines von ihm vorgestellten Knaben als „umschriebene ichthyosiforme Keratodermie" bezeichnete, so können wir diesen Fall nicht unserer ichthyosiformen Hyperkeratose einreihen, weil die Komponente des Keratoma hereditarium völlig fehlte. Bei dem $2^1/_2$ jährigen Knaben wurde mit $^1/_2$ Jahr an Achselhöhlen, Bauch, Kreuzbein und Kniekehlen die Bildung schwärzlicher ichthyotischer Stellen bemerkt, ohne daß eine Verhornung an Handflächen und Fußsohlen bestand. Dieser Fall, ebenso wie der Josephs, ist wohl als lokalisierte Ichthyosis aufzufassen.

Im Giornale ital. di Dermatol. e Sifilol. 1925 veröffentlicht Ramazzotti einen Fall von „Ipercheratosi ittiosiformi parziali simmetriche", den ich hier erwähnen will, weil ihn Ramazzotti selbst unter dem Gesichtspunkt der Kombination von Keratoma und Ichthyosis bei ein und demselben Individuum betrachtet, so wie wir es bei unseren beiden Fällen glauben rechtfertigen zu können. Ramazzotti kommt für seinen Fall allerdings zu dem Schluß, es handle sich um „una forma che rientra nel sottogruppo delle ipercheratosi ittiosiformi, varietà parziali simmetriche che

anche Darier considera come delle malformazioni cutanee similari alla categoria dei naevi".

Der Kranke Ramazzottis ist ein 24 Jahre alter Mann, der, zum Militärdienst einberufen, mit der Diagnose Ichthyosis zurückgestellt wurde. Ramazzotti kann während 5 jähriger Beobachtung nicht das Vorhandensein einer echten, klinisch gut definierten Ichthyosis feststellen, sondern findet bei dem Kranken folgende Erscheinungen, die dieser angibt, von Geburt an zu haben, und von welchen er weiß, daß Gleiches oder Ähnliches bisher in seiner Familie nicht vorgekommen ist.

An Rumpf und Gelenken findet sich trockene, schuppende, nicht glatte, sondern runzelige Haut mit zahlreichen trockenen Schuppen bedeckt. Die Gesichtsfarbe ist ausgesprochen rosarot, die Haut gespannt, trocken, an manchen Stellen gleichsam geschrumpft. Die Kopfhaut schuppt, Haare und Augenbrauen sind spärlich. An Händen und Füßen finden sich noch auffallendere Veränderungen: rötlich-cyanotische Farbe, ausgesprochene Verhornung, welche Beugung und Streckung der Finger teilweise behindert. Bis zur Palpationsstelle des Pulses scheinen die Hände wie in Handschuhe gezwängt. Alle Krankheitsherde sind symmetrisch. Veränderungen ganz besonderer Art sitzen kappenförmig auf den Knien, finden sich in den Kniekehlen, der Inguinalgegend und weniger ausgesprochen in der Steißgegend. Diese Herde sind mehrere Millimeter über die umgebende Haut erhaben, bieten einen ganz besonderen warzenartigen Anblick dar, sind von weinroter Farbe, fühlen sich beim Betasten sammetartig an, sind nicht trocken und schuppend, sind mehr oder weniger fest, ohne den Charakter der Infiltration zu haben. Der Übergang der hyperkeratotischen Partien in gesunde Haut ist scharf und deutlich. Die Sensibilität ist ungestört.

Die histologische Untersuchung von Haut der rechten Kniekehle ergibt folgendes: Verbreiterung des Stratum corneum. Es wird von Lamellen gebildet, die nur teilweise kompakt sind, die teils aus lockeren Maschen bestehen. Die kernlosen Zellen, rund oder oval, sind gequollen, ödematös wie in einem spongiösen Gewebe. Das Stratum granulosum ist nicht überall erhalten. Manchmal, und zwar in Beziehung zu den Gipfeln der Papillen, ist es wenig deutlich, bisweilen fehlt es ganz. In diesem letzteren Fall wird ein direkter Übergang von Zellgruppen des Rete Malpighi in den Zellverband des Stratum corneum beobachtet. In diesen Zellen sind die Kerne erhalten und sichtbar, aber es besteht eine ausgesprochene Alteration des Protoplasmas. Das Stratum spinosum

ist stark verbreitert. Seine Zellen sind in der oberflächlichen Schicht trübe gequollen und an einzelnen Stellen findet sich ein ausgesprochen ödematöser Zustand der Interzellularräume. In der Basalzellenschicht sind die Zellen etwas voneinander abgerückt. Die Papillen sind verlängert. Im Papillarkörper ist ein mäßiges, in bezug auf Stärke und Art der Zellen wechselndes Infiltrat aus Lymphozyten und Mastzellen nachweisbar. Plasmazellen fehlen. Es besteht ein gewisser Grad von Erweiterung der Blutkapillaren; diese sind von den Infiltraten mantelförmig umscheidet, ebenso die erweiterten Ausführungsgänge der Schweiß- und Talgdrüsen.

Ramazzotti nimmt bei seinem Kranken einen ichthyotischen Zustand an, der seit den ersten Lebensmonaten bestand, unter dem Einfluß von Medikamenten verschwand, bei deren Weglassen aber rezidivierte. Es findet sich noch eine Keratodermie an den Gelenken der oberen und unteren Gliedmaßen, an den wie in Handschuhen steckenden Händen, an den Füßen und in den Knöchelgegenden, Erscheinungen, welche Ramazzotti nicht in das Kapitel der Keratodermia familiaris oder Malattia di Meleda einreihen möchte, und zwar wegen der Geringfügigkeit der Symptome, wegen der rot-cyanotischen Farbe, welche den Rand umgibt, und wegen des Fehlens jeglicher Heredität. Ramazzotti glaubt die Erscheinungen bei seinem Kranken als solche ganz besonderer Art ansehen zu müssen, die seinen Fall zu einer Rarität, wenn nicht zu einer Einmaligkeit stempeln sollen. Er zieht differential-diagnostisch Acanthosis nigricans, Pityriasis rubra pilaris, Ichthyosis, Keratodermie, hyperkeratotische Naevi, Erythrodermia congenita ichthyosifilogica, partielle symmetrische ichthyosiforme Hyperkeratose in Betracht und begründet deren Ablehnung. Die besondere Keratodermie an Händen und Füßen sieht Ramazzotti als der Keratodermia palmaris et plantaris nahestehend an. Sie unterscheide sich von dieser dadurch, daß sie bei seinem Kranken nicht kongenital sei, daß sich kein ähnlicher Fall in der Familie finde und daß sich außerdem die Keratosen auf dem Handrücken bis zur Gegend des Pulses und auf dem Fußrücken bis zum Tibiotarsalgelenk fänden und nicht an Palma manus et Planta pedis. Von diesem Gesichtspunkt aus könne sie nicht mit einer Keratodermie palmaris et plantaris symmetrica familiaris identifiziert werden.

Auf Grund des klinischen Befundes — Ramazzotti hat von Zeit zu Zeit einen ichthyotischen Zustand, aber niemals eine echte Ichthyosis feststellen können — und auf Grund der Lokalisationen der Herde, symmetrisch in den großen Hautfalten, nimmt

Ramazzotti an, daß es sich um die Vereinigung von zwei Krankheitsformen bei dem gleichen Individuum handele, wie auch Darier erwähnt, daß die Kératodermie familiale bisweilen vergesellschaftet sei mit der ichthyosiformen Hyperkeratose und auch gleichzeitig auftreten könne mit der Erythrokeratodermia symmetrica.

Es sei deswegen so ausführlich über den Fall Ramazzottis berichtet, weil auch Ramazzotti annimmt, daß bei seinem Kranken ein gewisser ichthyotischer Zustand der Haut bestehe, verbunden mit einer ganz besonderen keratodermischen Beschaffenheit der Hände und Füße, also um zwei verschiedene Krankheitsbilder in ein und demselben Individuum.

Auf eine auffallende Ähnlichkeit im histologischen Bild möchte ich weiter unten bei Erörterung unseres Falles zu sprechen kommen.

Es seien nun die in der Universitätshautklinik Tübingen beobachteten Fälle geschildert.

Es handelt sich zunächst um das Geschwisterpaar Apollonia und Lambert M., welche vom 19. X. bis 17. XI. 1925 in der Hautklinik behandelt wurden. Da es Waisenkinder sind, war leider die Familienanamnese nur unvollständig zu erheben. Es konnte jedoch folgendes ermittelt werden: Der Vater, der an Gasvergiftung gestorben war, litt an derselben Krankheit wie die Kinder. Von den 4 Geschwistern unserer Patienten waren 2 mit Ichthyosis behaftet.

Der bei seiner Aufnahme 10 Jahre alte Lambert M. hatte als Kind englische Krankheit durchgemacht, war immer sehr schwächlich gewesen, hatte öfters Kopfweh und in der Zeit vor seiner Aufnahme in die Klinik häufig Erbrechen.

Die Verhornungen an Händen und Füßen hatten seit der Geburt bestanden.

Der körperliche Untersuchungsbefund ergab folgendes: es handelt sich um ein mageres, sehr kränklich aussehendes Kind. Die Gesichtshaut ist bläulichblaß, die sichtbaren Schleimhäute schlecht durchblutet. Der Turgor der Haut ist schlaff, die Muskulatur dürftig entwickelt. Die linke Pupille ist enger als die rechte; beide reagieren prompt und ausgiebig auf Lichteinfall und Naheinstellung. Außer den zu schildernden Hautveränderungen finden sich an den inneren Organen keine Abweichungen von der Norm.

Die Hautveränderungen sind völlig symmetrisch und zeigen folgende Lokalisation und Beschaffenheit: Die oberen Teile der

Ohrmuschelränder fühlen sich leicht rauh und verdickt an. Die Haut des Halses ist seitlich schwärzlich verfärbt und zeigt Verhornung in Leistenform. Der Verlauf entspricht demjenigen der Hautfalten. Achselfalten, Ellenbeugen, Inguinalbeugen, Analfalte, Kniekehlen weisen diffuse schwarzgraue Verfärbung und Verhornung der Haut auf mit allmählichem Übergang in unverändertes Gewebe. Beim Anspannen der Haut sieht man, daß diese Verhornung aus fischschuppenartig geformten, in Reih und Glied stehenden, isolierten Hornlamellen besteht. Die Plantarflächen der Hände und Füße sind in dicke Hornplatten verwandelt. Nach den Rändern der Planta manus et pedis zu verlaufen zahlreiche Sprünge, wie die Risse auf einem ausgetrockneten Lehmboden. Auf den Fußsohlen sieht man in den Außenbezirken der hyperkeratotischen Massen fischschuppenartige Hornlamellen. Die Hornplatten der Plantarflächen der Hände sind stellenweise durchsetzt von stecknadelkopfgroßen Vertiefungen. An den Ellenbogen und Knien findet sich eine diffuse Verdickung und Rauhigkeit der Haut ohne Lamellenbildung. Um die Mamillen und den Nabel herum sind ebenfalls Verhornungen. Die übrige Haut ist völlig intakt und weist normale Verhältnisse auf.

Die 13 jährige Schwester Apollonia M. bietet folgende Besonderheiten dar: An Händen und Füßen bestand seit der Geburt Verhornung. Der körperliche Untersuchungsbefund bei dem im Verhältnis zum Alter kleinen, mäßig genährten Mädchen ergibt außer den zu schildernden Hautveränderungen nichts Besonderes. Im Gegensatz zu ihrem Bruder weist das Mädchen nur Hautveränderungen an Händen und Füßen auf. Diese entsprechen durchaus dem Bilde des Keratoma hereditarium. Die Plantarflächen der Hände sind in ungleicher Weise verhornt, von gelblicher Farbe. Die Verdickung der Hornpartien ist am Rande am stärksten; sie zeigen ebenfalls erhebliche Ausmaße in der Interphalangealgegend. Im Zentrum der Handteller sind die natürlichen Hautfalten zu erkennen, ebenso über den Fingergelenken. Die Hornplatten sind von zahlreichen Fissuren durchzogen.

Die Füße zeigen beiderseits eine Stellungsanomalie der 2. Zehe, indem diese über die 1. und 3. gelagert ist. Beide Fußsohlen haben dicke Hornauflagerungen, die von zahlreichen Sprüngen und Rissen sowohl in querer als in Längsrichtung durchzogen sind, so daß die ganzen Plantae pedis in ungleich große polygonale Felder aufgeteilt sind.

Von den beiden soeben besprochenen Geschwistern zeigt das Mädchen den Befund des Keratoma hereditarium ausschließlich

auf Handflächen und Fußsohlen beschränkt. Der Junge dagegen hat außer den Symptomen des Keratoma hereditarium ichthyotische Hautveränderungen, die an Kontaktstellen des Körpers lokalisiert sind, so daß wir bei ihm die Diagnose ichthyosiforme Hyperkeratose stellen.

Bedauerlicherweise ist es durch die Ungunst der Familienverhältnisse nicht möglich, die übrigen Geschwister, die angeblich an Ichthyosis leiden, zu untersuchen und die hereditären Verhältnisse in der Aszendenz weiter zu verfolgen. Der verstorbene Vater soll, wie erwähnt, an der gleichen Erkrankung gelitten haben, wobei wir allerdings nicht wissen, ob an der des Knaben oder der des Mädchens, oder ob es sich um eine Ichthyosis gehandelt hat. Wenn man an der Auffassung U n n a s festhält, daß das Keratoma hereditarium ein von der Ichthyosis absolut zu trennendes Krankheitsbild ist, so scheint uns durch den dargelegten Fall unsere Auffassung berechtigt, daß die Kombination von Keratom und Ichthyosis eine besondere, ganz scharf umrissene Krankheitsform der ichthyotischen Hyperkeratose darstellt.

Einen weiteren Fall dieser wohlcharakterisierten ichthyotischen Hyperkeratose lernten wir in der 16 Jahre alten Elisabeth K. kennen, die am 22. IV. 1929 die Universitätshautklinik Tübingen aufsuchte.

Zur Vorgeschichte gibt das Mädchen an: Vater und Mutter leben, sind gesund, ebenso zwei Brüder. Die Mutter ist mit einem mäßigen Kropf behaftet. Die Großmutter mütterlicherseits soll an den Füßen die gleichen Erscheinungen gehabt haben wie unsere Patientin. Blutsverwandtschaftliche Beziehungen bestanden weder bei den Eltern noch bei den Großeltern. Das Mädchen selbst war nie ernstlich krank. Menses sind noch nicht eingetreten. Das bestehende Hautleiden verursacht ihm keine Beschwerden.

Die Mutter ergänzt die Angaben durch folgendes: Fehl- oder Frühgeburten hat sie nicht gehabt. Das Mädchen ist die zweite von drei Geschwistern. Ein älterer und ein jüngerer Bruder sind gesund und völlig frei von irgendwelchen Hautveränderungen. Das Mädchen wurde nach normal verlaufener Schwangerschaft rechtzeitig spontan geboren. Sofort nach der Geburt fiel es auf, daß das Kind Hände „wie eine Waschfrau“ hatte und daß der ganze Körper „wie weiß eingeschmiert und gepudert“ gewesen sei. Es handelte sich dabei wohl um eine Seborrhea squamosa neonatorum, eine vermehrte Vernix caseosa und nicht um Veränderungen der Epidermis solcher Art, wie sie bei dem „Harlequin foetus“ S h e r w e l l s und auch von H a l l o p e a n und W a t e l e t beschrieben

wurden. In diesen Fällen löste sich bald nach der Geburt die weiße Haut in Fetzen ab und es zeigte sich eine tiefrote Färbung der Körperoberfläche. Hierauf desquamierte die Epidermis in großen Stücken. Bei Elisabeth K. zeigte schon nach den ersten Lebenstagen die Haut des Rumpfes völlig normale Beschaffenheit. Dagegen verwandelte sich in den ersten Lebenswochen die runzelige Haut der Hände in dicke Hornmassen. Ebensolche entwickelten sich an den Fußsohlen und gleichzeitig zeigten sich an umschriebenen anderen Körperstellen die weiter unten zu besprechenden Hautveränderungen. Die übrige Körperhaut blieb ohne jegliche Rötung, Schuppung oder sonstige Veränderungen.

Der körperliche Untersuchungsbefund lautet: Junges, großgewachsenes Mädchen in mäßigem Ernährungszustand. Der Körperbau entspricht noch durchaus den kindlichen Körperformen: Mammae unentwickelt, keine Hirci, Pubes sehr gering. Die sichtbaren Schleimhäute sind blaß, mehrere Zähne kariös, die linke Tonsille ist zerklüftet. Brust-, Bauchorgane, Extremitäten und Reflexe bieten von der Norm nichts Abweichendes.

Dagegen finden sich hochgradige, symmetrisch angeordnete Hautveränderungen. Die Achselhöhlen sind ausgekleidet von rauher, höckriger Haut, die im Bereich der vorderen und hinteren Achselfalte am stärksten verändert ist (Abb. 1). Hier finden sich 15 bis 20 horizontal gestellte, etwa 5—6 cm lange Reihen bräunlicher, wärzchenartiger Gebilde, richtige Hornkämme, die, aus winzigen Einzeleffloreszenzen zusammengesetzt, in ihrer Gesamtheit fast blumenkohlartiges Aussehen haben. Zwischen den einzelnen Reihen ist etwa 1 mm breit normale Haut. Ebenso finden sich in den Ellenbeugen in Richtung der Gelenkfurchen und senkrecht zu den Langerschen Spaltlinien angeordnet mehrere Reihen graubräunlicher Erhabenheiten und in ihrem Längsverlauf mehrfach unterbrochene Hornleisten, um die herum die Haut rauh und verdickt ist, mit einer Ausdehnung von etwa Handtellergröße. Die hieran angrenzende Haut ist völlig normal. Ähnliche umschriebene, prismenartige Hornbildungen sowie Verdickung und Rauhigkeit der Haut finden sich in den Kniekehlen, in den Leistenbeugen, in der Analgegend. Um die Mamillen sieht man eine nahezu kreisrunde schwarze Verfärbung der Haut, $2^1/_2$ cm im Durchmesser (Abb. 1). Bei näherem Zusehen erkennt man an der Oberfläche glatte, hirsekorn- bis linsengroße, 1 mm hohe Erhabenheiten, die sich derb anfühlen. Ganz vereinzelt finden sich solche kleine schwärzliche Gebilde auch am Nabel.

An den Knien und an den Ellenbogen ist die Haut ebenfalls

verdickt, rauh, ohne aber so ausgesprochene Erhabenheiten aufzuweisen wie die bisher genannten Stellen.

Weiterhin weisen die Handflächen und Fußsohlen hochgradige Verhornungsprozesse auf. Man sieht hier panzerartige Hornplatten mit tiefen Rhagaden, die sich im wesentlichen an die Gelenkfalten halten. Die Affektion reicht über das Handgelenk 3 cm hinaus, geht hier ziemlich unvermittelt in gesunde Haut über. Sie erstreckt sich auch auf die Fingerrücken. Hier findet sich innerhalb des krankhaft veränderten Gewebes an der Mittelphalanx des linken Ringfingers eine kirschkerngroße oberflächliche Blase mit wasserhellem Inhalt. Nach Angabe der Kranken treten öfter solche Blasen auf. Zwischen den Fingern finden sich die gleichen warzigen, blumenkohlartigen Erhebungen wie in den Gelenkbeugen. Die Hornmassen an den Händen fühlen sich trocken an, während die verdickte Haut der Achselhöhlen Schweiß absondert.

Auffallend ist an den Händen die Formveränderung der Finger (Abb. 2). Von der Mittelphalanx nach vorn nehmen dieselben immer mehr an Umfang ab, werden konisch, nahezu zugespitzt. Als Folge davon sind die Nägel sehr schmal und lang, haben aber im übrigen glatte, normale Beschaffenheit.

Auch die Fußsohlen sind von nahezu 1 cm dicken Hornplatten eingenommen, die von wenigen tiefen Furchen durchzogen sind. Die Verhornung setzt sich auf die Ferse 12 cm weit nach oben von der Planta fort. Außerdem besteht Verdickung, Rauhig- und Sprödigkeit der Haut an den Zehenrücken und am Spann (Abb. 3).

Weder an Händen noch an Füßen besteht eine Sensibilitätsstörung. Die Berührungsempfindung ist weder herabgesetzt noch verlangsamt, dagegen werden Temperaturen nur bei größeren Differenzen zwischen kalt und warm durch die dicken Hornplatten hindurch unterschieden.

Das histologische Bild eines aus der linken Ellenbeuge exzidierten Hautstückchens wird beherrscht durch die hochgradige Hyperkeratose. Wenn man von einer geringen subepithelialen, perivaskulären, lymphozytären Infiltration absieht, finden sich die Veränderungen lediglich im Epithel.

Die Hornschicht ist gegenüber der Norm um ein Vielfaches verbreitert. Sie besteht aus teils solide zusammenhaftenden Lagen, teils aus blättrig-vakuolisch aneinander gereihten Lamellen. Die wellenförmige Anordnung wird dadurch besonders ausgesprochen, daß das Horn zapfenartig in die Stachelschicht hineinragt. Die Zellen der Hornschicht sind sämtlich kernlos. Das Stratum lucidum fehlt stellenweise, ist an anderen Stellen aber deutlich vor-

handen. Die Keratohyalinschicht ist etwas verschmälert und nicht überall sicher nachweisbar. Die Stachelzellenschicht ist im Ganzen verbreitert. An denjenigen Stellen des Rete Malpighii, an denen eine Keratohyalinschicht nicht deutlich zu sehen ist, sind streckenweise in streifenförmiger Anordnung auffallend helle, ei- bis birnenförmige, seltener runde, scharf konturierte Zellen mit mittelgroßem, vorwiegend etwas exzentrisch gelegenem Kern sichtbar. Gegen die Hornschicht bilden sie kürzere Strecken hindurch eine Lage zusammenhängender Zellen, die immer wieder durch eingeschaltete Zellen der Stachelzellenschicht unterbrochen werden. Gegen die Stachelzellenschicht hin springen nur hin und wieder Zellen der geschilderten Art vor, sich gleichsam in Lücken zwischen den Stachelzellen eindrängend. Das Stratum cylindricum bietet nichts Besonderes.

Bei Besprechung des Ramazzottischen Falles wurde bereits auf eine bestimmte Übereinstimmung im histologischen Bild mit dem unserer Kranken hingewiesen. Die Erweiterung der Blutgefäße und das Ödem, die wohl dort die rote Farbe und die sammetartige Tastbeschaffenheit der warzigen Effloreszenzen bedingen, fehlen in unserem Falle. Alles andere ist übereinstimmend, und zwar vor allem die Schilderung einer Besonderheit, die uns auch in unserem histologischen Schnitt aufgefallen war. Gerade an jenen Stellen, an denen ein Stratum granulosum nicht nachweisbar war, fanden sich deutlich veränderte Zellen des Stratum spinosum, mehr oder weniger in den Zellverband der Hornschicht vordringend. Es ließe sich an das Vorhandensein von „Corps ronds“ (Darier) denken, die ja nicht, wie ursprünglich wohl angenommen wurde, für die Psorospermosis follikularis vegetans pathognomonisch sind. Es fehlt in unserem Falle die doppelte Konturierung der stark lichtbrechenden Membran, und die in Frage stehenden Zellen sind auch etwas kleiner als die „Runden Körper“. Es ist anzunehmen, daß jene blasigen Zellen mit deutlich verändertem Protoplasma der Ausdruck einer bestehenden Dyskeratose sind.

In Anlehnung dieser Fälle einschließlich des von Ramazzotti wollen wir noch einmal darauf hinweisen, daß das Herausheben einer besonderen ichthyosiformen Hyperkeratose als Kombination von wohlcharakterisierten Teilsymptomen der Ichthyosis mit dem Keratoma hereditarium als berechtigt erscheint. Der Kranke Ramazzottis bietet Erscheinungen dar, die Ramazzotti an das Keratoma hereditarium denken lassen, doch wird das Vorliegen eines solchen von ihm abgelehnt. Die ichthyotischen Veränderungen bestehen, außer in warzigen Herden

an den großen Gelenken, in Schuppung der Haut des Rumpfes, der Extremitäten, des Kopfes und in einer gewissen Beteiligung des Gesichtes. Ramazzotti verhehlt sich nicht die Schwierigkeit einer präzisen Diagnose und kommt zu dem Schluß, daß es sich um eine partielle ichthyosiforme Hyperkeratose im Sinne Dariers handele, nachdem er abgegrenzte Naevi und die symmetrische Erythrokeratodermie Brocq in Erwägung gezogen und ausgeschlossen hat.

Der Fall Ramazzottis ließe sich eigentlich zwanglos jenen Fällen zuzählen, die früher von Behrend und Seligmann als atypische Ichthyosisformen angesehen und von Caspary für Übergangsformen von Ichthyosis foetalis zur Ichthyosis vulgaris gehalten wurden, eine Auffassung, die später von Bruhns vertreten und von verschiedenen neueren Beobachtern bestätigt wurde.

Unsere Kranken dagegen zeigen ebenso wie der zitierte Fall Cohns in durchaus klarer Weise die Kombination von Keratoma hereditarium mit abgegrenzten Herden, die, zum Bilde Ichthyosis congenita gehörend, nicht mehr von dieser Erkrankung zeigen als die strenge Lokalisation der Hautveränderungen an den großen Gelenkfalten. Es fehlen sonstige Hauterscheinungen wie Schuppung oder Rötung gänzlich, es fehlen Mißbildungen wie Ektropium und Eklabium. Die geschilderten Formänderungen der Finger beschreibt auch Darier als zu der schweren Kératodermie familiale gehörend.

Gelegentlich der Vorstellung im medizinisch-pharmazeutischen Bezirksverein Bern 1911 von drei Fällen von Erythrodermie congénitale ichthyosiforme betont Jadassohn die Möglichkeit, daß sich bei den kongenitalen Hautanomalien die Einzelsymptome in mannigfaltiger Weise kombiniert finden, daß hierdurch vielfach „faits de passage" und dadurch anscheinend neue Krankheiten entstehen neben den besonders ausgesprochenen Typen der kombinierten Gruppen. Eben als Vertreter eines solchen besonders ausgesprochenen Types wollen wir unsere Kranken auffassen und keineswegs an eine Erkrankung sui generis denken.

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung unserer Fälle muß ich kurz auf folgende Krankheiten eingehen: Keratoide Naevi entbehren meist der symmetrischen, gleichmäßig diffusen Verteilung. Ihre histologische Unterscheidung ist allerdings nicht immer möglich (Gans). Ferner wäre das von Brocq aufgestellte Krankheitsbild der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme auszuschließen. Brocq stellte folgende Kardinalsymptome auf: Be-

ginn bei oder gleich nach der Geburt, Hautrötung besonders des Gesichts, Befallensein der Gelenkbeugen und der Handteller, allgemeine Hyperkeratose mit starker Schuppung, Seborrhoe des behaarten Kopfes und als nicht obligatorisch eine Wachstumssteigerung der Haare und Nägel sowie das Auftreten von Blasen mit serösem Inhalt.

Bei Übereinstimmung einiger Symptome mit denen in unserem Fall, wie Beginn bei der Geburt, Hyperkeratosen in den Gelenkbeugen und an den Handtellern, dem gelegentlichen Auftreten von Blasen, vermissen wir bei unseren Fällen andere vollständig, so die starke Hautrötung und das Glänzen des Gesichtes, allgemeine Schuppung und Seborrhoe des Kopfes. Wir können sie also ausschließen. Die Psorospermosis follikularis vegetans oder Darier-sche Krankheit oder die Dyskératose folliculaire, welche Bezeichnung Darier am geeignetsten erscheint, ist charakterisiert durch folgende Eigentümlichkeiten: häufig um die Follikel lokalisiert, finden sich papulöse Erhabenheiten, die zu warzigen Herden zusammenfließen können und symmetrisch abgegrenzte Bezirke von graubrauner Farbe darstellen. Die die Herde zusammensetzenden Einzeleffloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße zeigen zum Teil nach ihrer Entfernung an der Unterfläche einen Fortsatz, welcher einer Follikelmündung entspricht, ein Befund, den wir bei unserer ichthyosiformen Hyperkeratose nicht erheben können. Zudem haben die Herde eine andere Lokalisation: sie finden sich zwar auch in den großen Gelenkfalten, bevorzugen aber das Gesicht. Bemerkenswert ist, daß häufig an Handtellern und Fußsohlen punktförmige Hyperkeratosen, auf Hand- und Fußrücken warzenartige Bildungen beobachtet werden, die aber keine Dyskeratosen darstellen. Außer den genannten Abweichungen unterscheidet sich die follikuläre Dyskeratose von unserer ichthyosiformen Hyperkeratose dadurch, daß sie erst viele Monate oder einige Jahre nach der Geburt in Erscheinung tritt und gelegentlich erst nach Masern (Mook u. a.), einem Ekzem (Hudelo u. a.), der Vakzination, oder nach lokalen Hautreizungen offenbar wird.

Im histologischen Bild sind für die Darier sche Krankheit die von Boeck beschriebenen „Lücken" charakteristisch. Es sind die Hohlraumbildungen in den Zellagen des Stratum spinosum, besonders an Stellen, wo starke Hornzapfenbildung besteht. Diese Lücken fehlen bei der ichthyosiformen Hyperkeratose. Dazu kommen bei der Psorospermosis follikularis vegetans die „Corps ronds", das sind degenerierte Epidermiszellen sowohl im Stratum spinosum als im Stratum granulosum und Stratum corneum,

welche zu den „Grains“ werden. Die Hyperkeratose findet sich außer an den Follikeln auch an anderen Stellen, wobei sie zapfenartig nach unten in die Cutis vordringt und nach oben die übrige Oberfläche überragt. Gans betont, daß die Hypertrophie des Stratum corneum durchaus unabhängig sei von den Follikeln und den Drüsenmündungen, so daß wir hierin also keine Abgrenzung von der ichthyosiformen Hyperkeratose erblicken können. Es genügen aber die angeführten klinischen und histologischen Unterscheidungsmerkmale zu einer Trennung der beiden Krankheitsbilder.

Die Ätiologie der Ichthyosis congenita ist bisher noch immer ungeklärt. Eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der Mißbildung hat die Blutsverwandtschaft der Eltern. Lehrreich ist in dieser Beziehung der Fall Claus. Nachdem die Mutter mit ihrem Ehemann 5 normale Kinder gehabt hatte, gebar sie nach des Ehemanns Tod 3 Knaben mit Ichthyosis congenita, deren Vater ihr — der Mutter — Stiefbruder war; sie hatten den Vater gemeinsam. Über Heredität bei der Ichthyosis congenita liegen wenig Angaben vor. In dem Fall von Ichthyosis congenita larvata, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, handelte es sich um eine 44 jährige unverheiratete Kranke. 2 Kinder ihrer Schwester, die selbst nicht mit Ichthyosis behaftet war, litten an der gleichen Erkrankung. Es ist hier also eine besondere Eigenschaft des Keimplasmas zu vermuten, auf die sich das familiäre Auftreten des Leidens zurückführen ließe.

Eine sehr viel größere Rolle spielt die Heredität bei dem Keratoma hereditarium, welche durch Veröffentlichung zahlreicher Stammbäume hinlänglich geklärt ist. In einer Dissertation 1913 würdigt Ochs den Erbgang beim Keratoma hereditarium einer eingehenden Besprechung. Lues, die für das Zustandekommen einer Ichthyosis beschuldigt wurde, konnte nur ganz selten nachgewiesen werden, so in Fällen von Firmin, Tommasoli, Thibierge. Vielleicht handelte es sich hierbei um eine Begleitkrankheit.

Was die Pathogenese der Ichthyosis und des Keratoma hereditarium betrifft, so wurden für beide Erkrankungen innersekretorische Störungen verantwortlich gemacht. Es wurde dies bereits bei der Besprechung des eigenen Falles erörtert.

Die Therapie gründet sich auf die Vorstellungen über die Krankheitsursachen, die, wie soeben dargelegt, allerdings im wesentlichen hypothetischer Natur sind.

Unsere Kranke Elisabeth K. suchte die Klinik auf, weil sie durch die Affektion an den Händen in ihrer Lebensfreude stark beeinträchtigt war. Sie litt psychisch sehr unter der mißliebigen Beachtung, die ihr Leiden von seiten ihrer Schulkameraden und auch sonst fand. Eine sehr energisch durchgeführte lokale Behandlung mit 10%iger Salicylvaseline an den Händen, 40%igem Salicylpflaster an den Fußsohlen führte zu einer Erweichung der Hornmassen, so daß allmählich eine tägliche mechanische Abschälung mehr oder weniger großer Hornlamellen vorgenommen werden konnte. Der Allgemeinbehandlung wurde durch intravenöse Injektionen von 15 ccm Normalserum, sowie durch Bestrahlung mit Höhensonne und Kohlenbogenlicht Rechnung getragen. Es wurde eine ganz beträchtliche Besserung der Verhornungsanomalie erzielt, jedoch keineswegs eine Heilung.

Die Vorstellung, für die Ichthyosis und das Keratoma hereditarium seien innersekretorische Störungen verantwortlich, führte zur Darreichung von Organextrakten. So sah Hart-Drant laut Referat im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XVII bei einem Mädchen, das seit dem 3. Lebensmonat mit einem Keratoma hereditarium behaftet war und bei welchem die Sella turcica röntgenologisch größer als normal gefunden wurde, Besserung der Hautveränderungen nach Verabreichung von Calcium lacticum und Glandula pituitaria-Substanz. Palumbo empfiehlt in La radiologia medica Okt. 1922 als beste Behandlungsmethode für alle Formen der Hyperkeratose die Anwendung von Radium. Im Vertrauen auf ihre radioaktiven Eigenschaften verwandte Bockholt Doramadsalbe und berichtet von deren besonders günstigen Wirkung auf ein typisches Keratoma hereditarium bei Vater und Tochter (zitiert im Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XVII). Im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XII wird referiert, daß Stansfield gemäß Mitteilung im Med. Journ. of Australia Bd. II, 1923 bei Ichthyosis und angeborener Plantar- und Palmarhyperkeratose nach einer „Intensivdosis“ von Röntgenstrahlen sehr schnelle Abstoßung der Hornlamellen sah, die Haut wurde hernach weich und nahm normale Beschaffenheit an.

Sogar von Heilung einer symmetrischen Keratodermie an Handtellern und Fußsohlen wird in Actas Dermo-Sifiliografices 1927 durch Sainz de Aja und de la Puerta berichtet. Diese trat bei einer 24 jährigen Kranken ein nach der Behandlung mit intravenösen Einspritzungen von insgesamt 57,0 g 10%igem Natrium salicylicum bei gleichzeitiger Bestrahlung mit ultraviolettem Licht.

Endlich seien chirurgische Behandlungsmaßnahmen erwähnt. Die symmetrische Anordnung der Krankheitsherde legte ja den Gedanken an eine Anomalie im Zentralnervensystem als Ursache trophisch-neurotischer Störungen der Haut nahe. Auf Grund derartiger theoretischer Erwägungen empfahl insbesondere Kreibich die periarterielle Sympathektomie. Im Zentralblatt für Chirurgie Jg. 50 Heft 38, 1923 erwähnt H. Kümmel jr. unter den guten Erfolgen durch Gefäßschälung bei Hauterkrankungen einen Fall von Enthülsung der linken Arteria brachialis bei einer Hyperkeratose, die 11 Jahre bestanden hatte. Die Wirkung der Operation ließ 6 Wochen auf sich warten, schließlich trat völlige Heilung ein. Ob die zuletzt genannte Behandlungsart der Hyperkeratose auch beim Keratoma hereditarium versucht wurde, konnte ich aus der Literatur nicht ersehen.

Wir dürfen uns nicht verhehlen, daß den hier aufgezählten vereinzelten guten Heilungserfolgen sehr viele Mißerfolge gegenüberstehen. Wir haben es ja bei unserer ichthyosiformen Hyperkeratose mit einer Genodermatose zu tun, d. h. einer Hauterkrankung auf dem Boden einer hypothetischen Schädigung des Keimplasmas. Und es wird kaum gelingen, diese zu beeinflussen, solange wir nicht mehr über die auslösenden Ursachen wissen.

Zusammenfassung.

Vorstehende Arbeit handelt über zwei in der Universitätshautklinik zu Tübingen beobachtete Fälle von ichthyosiformer Hyperkeratose.

Dem Bericht voraus geht eine kurze geschichtliche Zusammenfassung und Schilderung derjenigen Krankheitsbilder, die ihre Symptome teilweise in dieser besonderen ichthyosiformen Hyperkeratose vereinigen.

Das geschilderte Krankheitsbild darf als ein ziemlich scharf umrissenes aus der größeren, zusammenfassenden Gruppe der atypischen Ichthyosen herausgehoben werden. Es werden deshalb gleiche und ähnliche Fälle aus der Literatur angeführt.

Die Arbeit schließt mit ätiologischen, differentialdiagnostischen und therapeutischen Erwägungen.

Es sei mir gestattet,

Herrn Professor Dr. L i n s e r

für die liebenswürdige Überlassung des Themas,

Herrn Professor Dr. M e m m e s h e i m e r

für die Zuweisung des Falles und die Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

1) Bauer, J.: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.
2) Behrend, Gustav: Ein Fall von idiopathischer angeborener Hautatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1885. VI, 88.
3) Bernie, Brocq, Jacquet: La Pratique Dermatologique.
4) Brauer: Über eine besondere Form des hereditären Keratoms. Arch. f. Dermatologie 1913, 114, 211.
5) Bruhns: Die atypischen Ichthyosisfälle und ihre Stellung zur Ichthyosis congenita und Ichthyosis vulgaris. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1912, 113, 187.
6) Caspary: Über Ichthyosis foetalis. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 1886, 3.
7) Cohn: Über Ichthyosis atypica. Dermat. Centralblatt 1914, 17, 229.
8) Darier: Précis de Dermatologie 1928, 258.
9) Firmin, Maurice: Contribution à l'Etude de l'Ichthyose foetale. Thèse de Paris 1899.
10) Fuss: Keratoma palm. et plant. Acta dermatoven 1924, 5, 1—2.
11) Gans: Histologie der Hautkrankheiten. 1925. 1, 53—59.
12) Gaßmann, Arthur: Histologische und klinische Untersuchungen über Ichthyosis. Arch. f. Dermat. 1904, Ergänzungsheft.
13) Hebra: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie 1876, 3. 2., 38.
14) Hovorka: Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd in Dalmatien. Arch. f. Dermat. 1896, 34, 51.
15) Keller: Umschriebene ichthyosiforme Keratodermie. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1926, 20, 545.
16) Kümmel: Beobachtungen und Erfahrungen an 52 Sympathektomien. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 50 Heft 38.
17) Kyrle: Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. 1925, I. 19—20.
18) Lenglet, Eugène: Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales et en particulier sur les erythrodermies congénitales ichthyosiformes avec hyperépidermotrophie de Vidal-Brocq. Thèse de Paris 1902.
19) Löwenfeld u. Glasberg: Beitrag zur Pathogenese der Hyperkeratosen. Dermatolog. Wochenschr. 1924, 79, 1613.
20) Naß: Ein Fall von Kerat. palm. et plant. hered. mit zahlreichen Streptokokken in der strichweise vacuolisierten Hornschicht mit Sensibilitätsstörungen. Dermatol. Zeitschr. 1921, 33, 5/6, 338.
21) Neumann: Über Keratoma hereditarium. Arch. f. Dermat. 1898, 42, 163.
22) Nobl u. Glasberg: Zur Frage der Hyperkeratosen. Dermatol. Wochenschr. 1924, 79, 1245.

23) Ochs: Über das Kerat. palm. et plant. hered. Inaugural-Dissertation Bonn 1913.
24) Palumbo: La cura col radium di alcune forme di ipercheratosi plantari circoscritte. Soc. ital. di dermatol e sifilol. 1921. Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1922, 5, 461.
25) Ramazzotti: Ipercheratosi ittiosiformi parziali simmetriche. Giornal ital. di Dermatol. e Sifilol. 1925, 60, 791.
26) Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
27) Seligmann: De epidermis imprimis neonatorum desquamatione. Inaugural-Dissertation Berlin 1841.
28) Spiethoff: Tagung mitteldeutscher Dermatologen am 7. Juni 1925 zu Jena. Ref. in Dermatol. Wochenschr. 1925, 81, 1477.
29) Stansfield: X-ray treatment of the skin and its appendages. Medic. Journal of Australia 1923, 2, 9, 217. Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1924, 12, 261.
30) Stulli: Vergl. Hovorka und Ehlers.
31) Thost: Über erbliche Ichthyosis palm. et plant. Inaugural-Dissertation 1880.
32) Tommasoli: Ein Fall von Ichthyosis sebacea neonatorum. Giornal. ital. della mal. ven. et della pelle 1886. Ref. in Vierteljahresschrift f. Dermatol. 1886, 13, 456.
33) Unna: Über das Keratoma palm. et plant. heredit. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphil. 1883.
34) Vohwinkel: Keratoma hereditarium mutilans. Arch. f. Dermat. 1929 Bd. 158 S. 354.
35) Wörner: Zur Kenntnis des Keratoma hered. palm. et plant. Arch. f. Dermatol. 1901, 56, 3.
36) Wigley: Case of Hyperkeratosis palmaris et plantaris associated with ring-like constriction of the fingers. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1928 Bd. 21, 10. Ref. in Dermat. Wochenschr. 1928, 87, 1777.

Abb. 1.

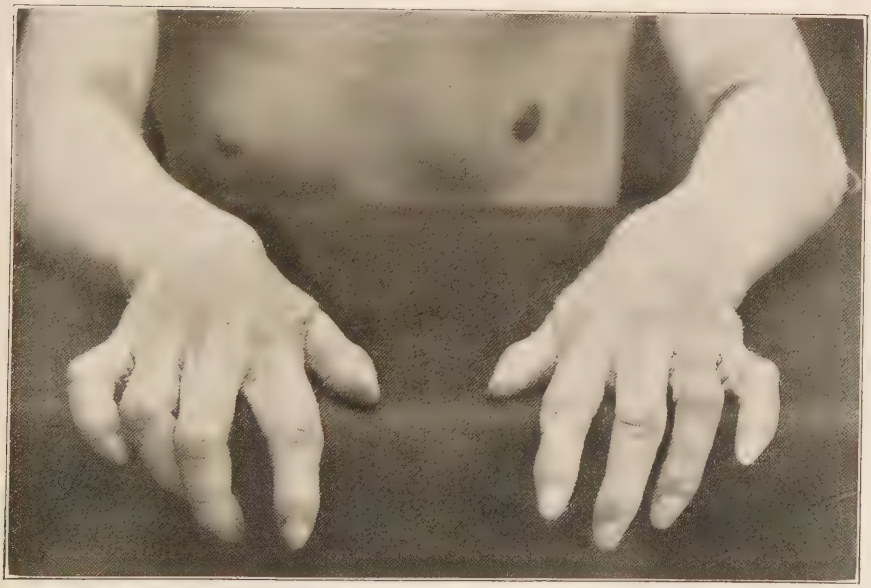

Abb. 2.

Abb. 3.

Lebenslauf.

Als Tochter des Kaufmanns Robert Drexler und seiner Ehefrau Josephine geb. August wurde ich, Irmine Barbara Drexler, am 31. August 1891 zu Pirmasens geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule, 6 Jahre die Höhere Schule für Mädchen und verbrachte alsdann 1 Jahr in der französischen Schweiz. 1912 machte ich nach $^1/_2$ jähriger Vorbereitung im Akademischen Krankenhaus zu Heidelberg das Krankenschwesterexamen und übernahm die Verpflichtung, im Kriegsfalle als freiwillige Krankenschwester zur Verfügung zu stehen. Ab 3. August 1914 widmete ich mich der Pflege Kranker und Verwundeter im Heimatlazarett, ab Juli 1915 in Kriegslazaretten der östlichen und westlichen Etappe. Im September 1918 ließ ich mich aus dem Sanitätsdienst entlassen, um meine Privatstudien wieder aufzunehmen, die ich zur Erlangung der Reifeprüfung vor Kriegsausbruch begonnen hatte. Im Juli 1919 bestand ich am Realgymnasium Mannheim das Abiturientenexamen. Ich studierte in Heidelberg und München und legte im Herbst 1921 zu Heidelberg das Physikum ab. Die klinischen Semester studierte ich in München, Berlin und, da ich wegen Erkrankung von 1924 bis 1928 meine Studien unterbrochen hatte, von April 1928 bis März 1929 in Tübingen, wo ich am 4. Juli das Staatsexamen und am 25. Oktober 1929 die Doktorprüfung bestand.